上海药物所等在二萜生物合成研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11875.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学院上海药物研究所研究员郭跃伟团队与德国、法国、意大利、西班牙学者合作，在中国南海无脊椎动物化学、化学生态学以及生物活性/成药性研究领域取得系列成果。近日，研究团队与德国波恩大学教授Dickschat课题组在*Angewandte Chemie International Edition*上，发表题为*Diterpene Biosynthesis in Catenulispora acidiphila: On the Mechanism of Catenul-14-en-6-ol Synthase*的研究论文。

该研究报道了一种从放线菌*C.acidiphila*发现的新型二萜合成酶CaCS，并研究它的酶产物化合物1-3。通过同位素标记实验，研究团队确证了1-3的生物合成途径，并得到其绝对构型。同时，一个双键被还原的底物类似物被合成出来并运用于该酶表达，表达产物的结构得到确证并进一步佐证前述生源合成途径的正确性。因为底物类似物有可能在酶中与天然底物有不同的构象，所以化合物4-6也通过同位素标记实验确证了其绝对构型和环化机理。它们的结构证明，这些化合物在酶中并未出现化合物构型翻转的其他情况。化合物4-6与部分已知的海洋天然产物相似，这些结构的探索也使得对骨架的化学问题有了更深入的理解。

上海药物所和德国波恩大学联合培养博士研究生李耿为论文第一作者，郭跃伟和Dickschat为论文共同通讯作者。研究工作得到国家自然科学基金重大项目和重点国际合作项目、科技部“重大新药创制”国家科技重大专项、国家重点研发计划以及CAS-DAAD博士联合培养奖学金项目的支持。

论文链接

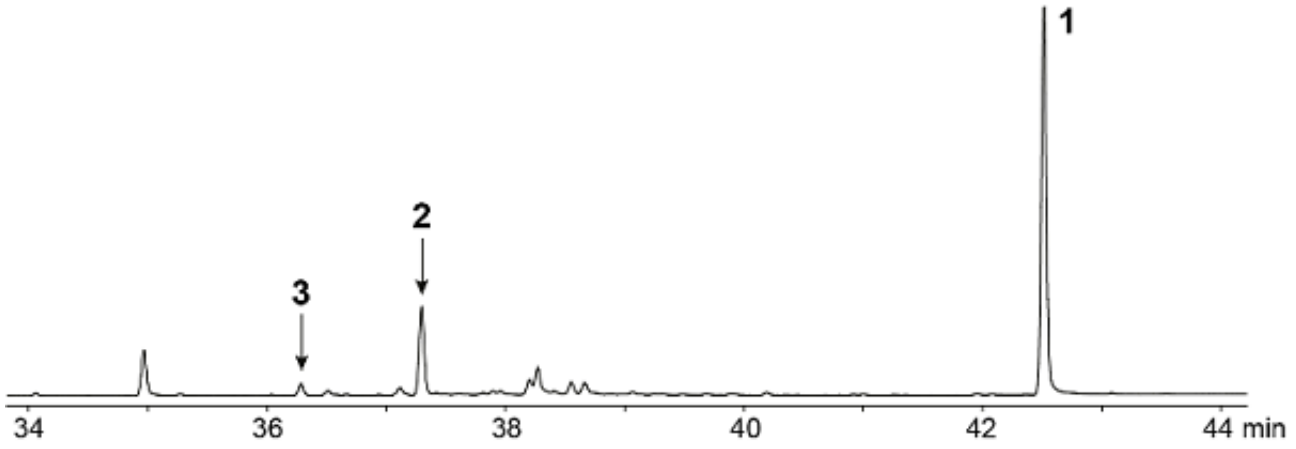


图1.经酶CaCS孵育产物的总离子流图

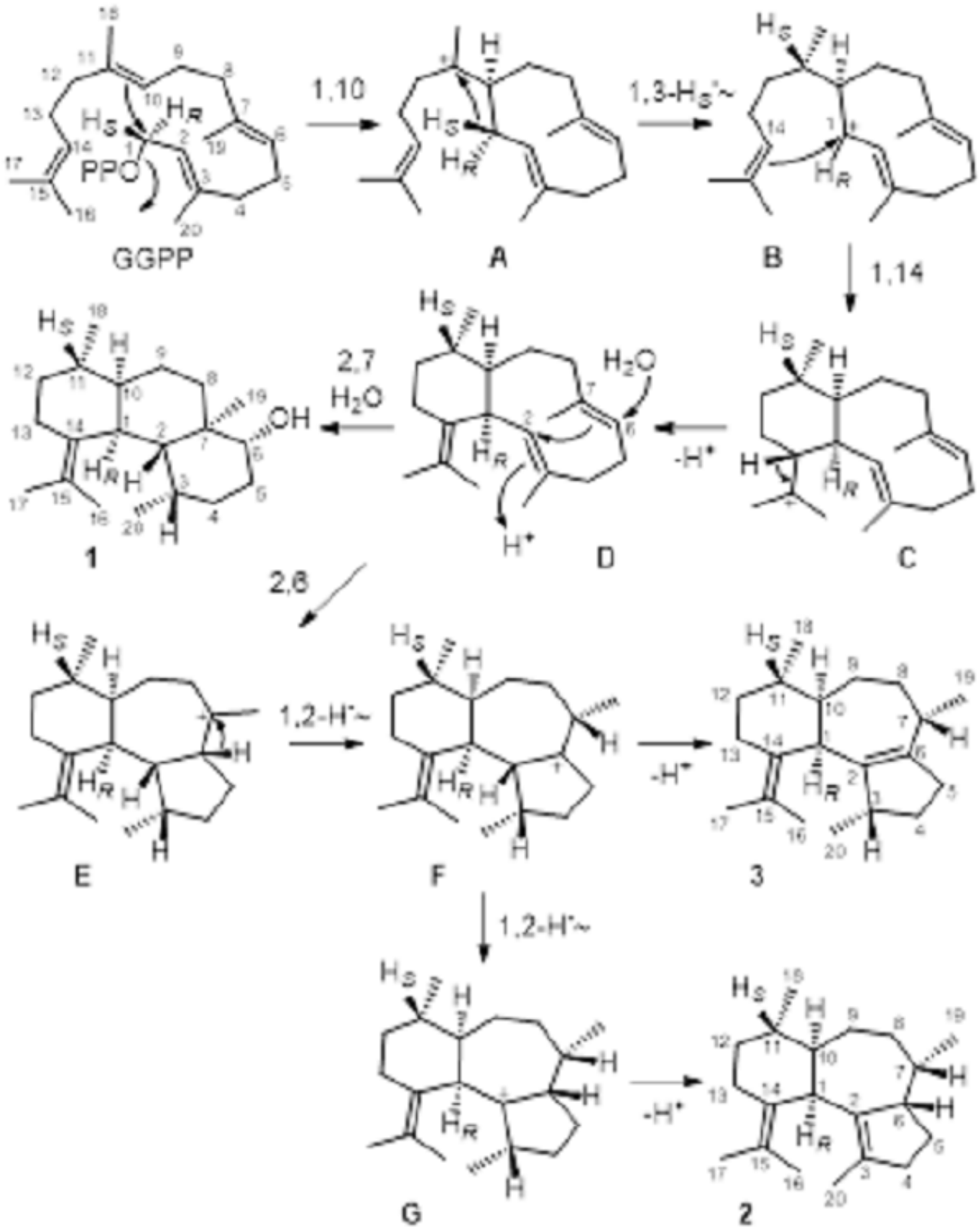


图2.在二萜合成酶（CaCS）的作用下，GGPP形成新型二萜分子1-3的环化过程

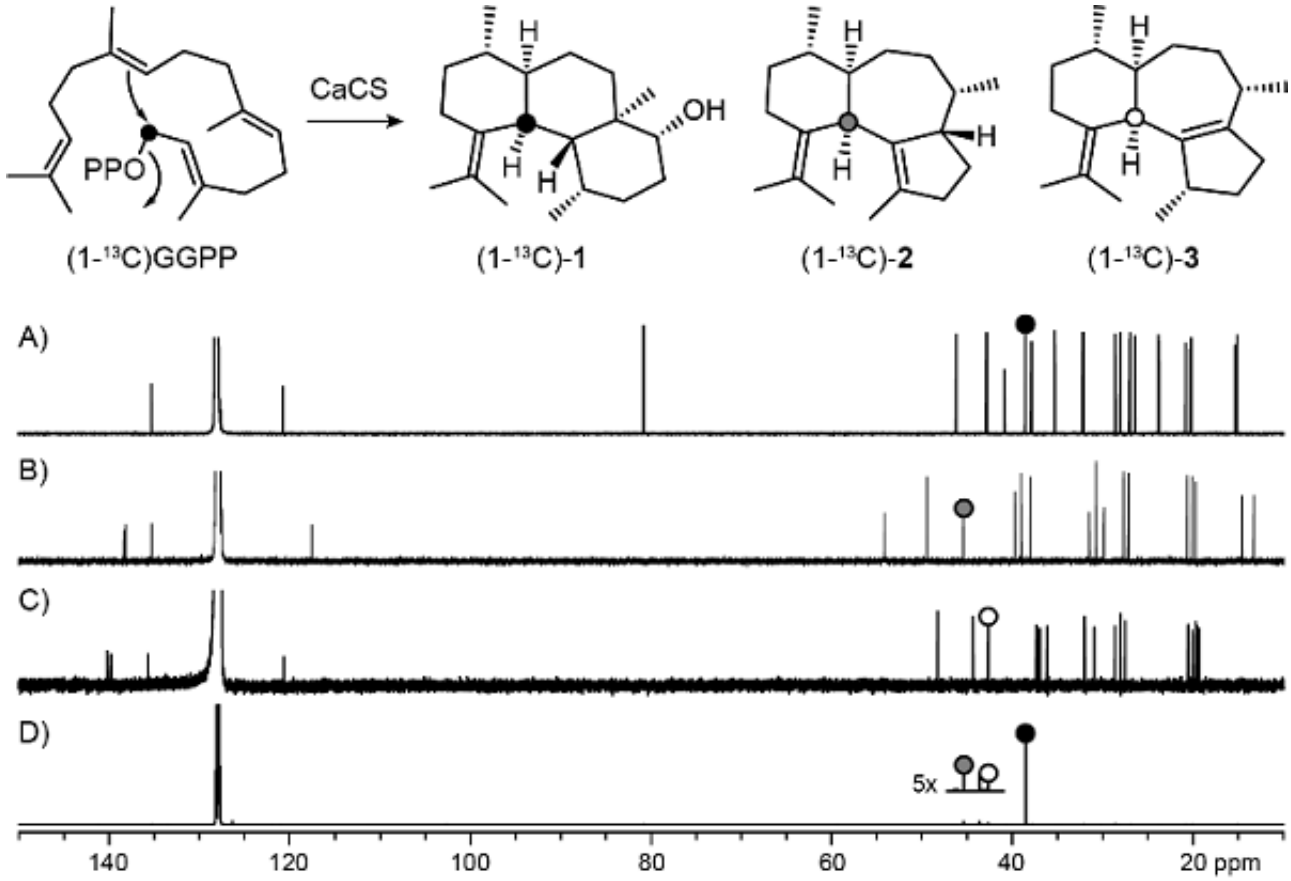


图3.13C-NMR 谱图，A) 1，B) 2，C) 3，and D)
(1-13C)GGPP与CaCS孵育的同位素标记实验结果。圆圈代表13C标记

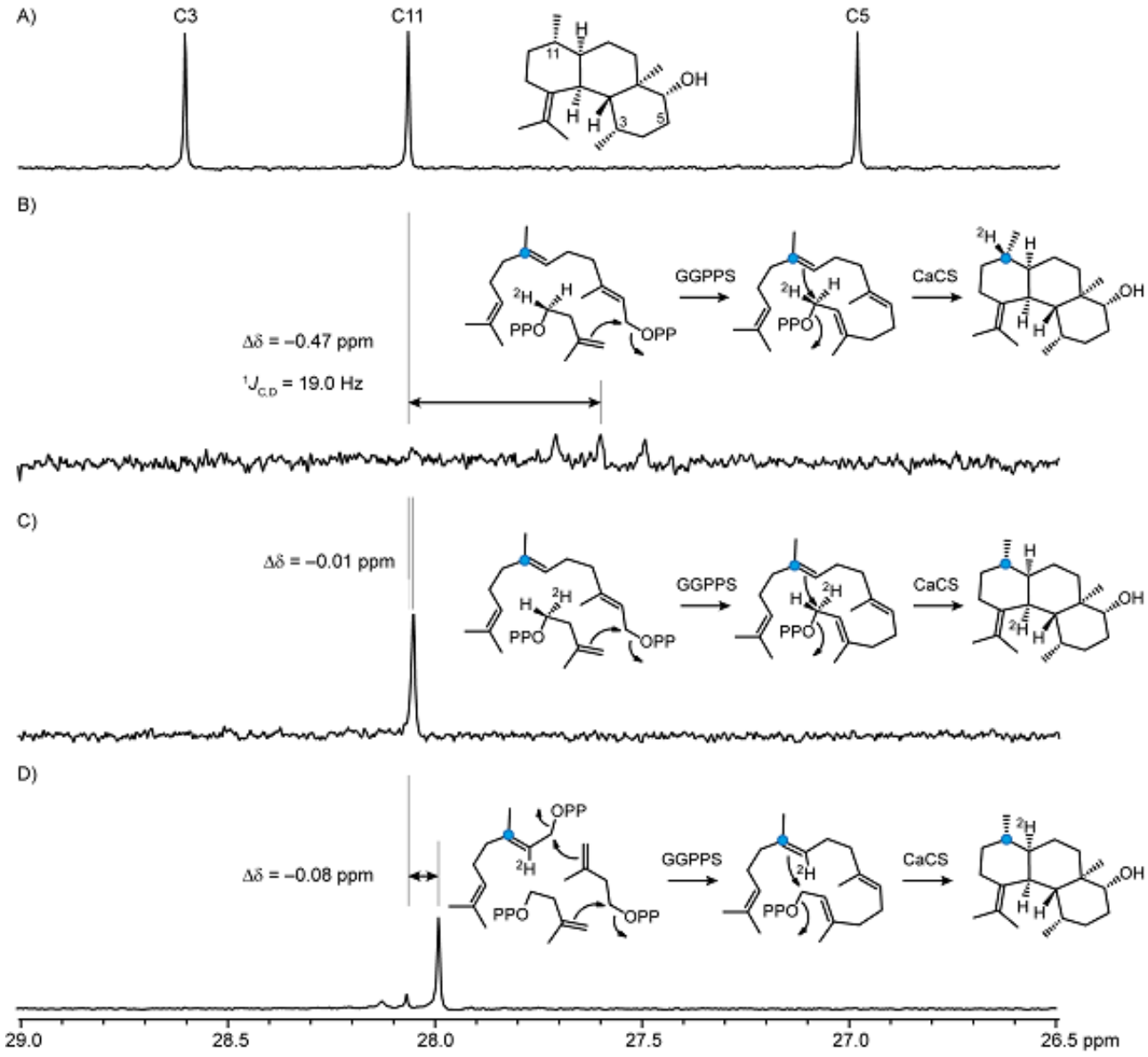


图4.化合物1的C1到C11的1,3氢迁移机理探究

研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发